

## Белок бета-III тубулин как маркёр локальной распространённости опухоли в окружающей ткани органа: экспериментальная проверка гипотезы на модели рака лёгкого Льюис у мышей

Научный руководитель – Богущ Татьяна Анатольевна

Маяк М.А.<sup>1</sup>, Башарина А.А.<sup>2</sup>

1 - Российский государственный аграрный университет МСХА имени К.А. Тимирязева, Зоотехнии и биологии, Зоологии, Москва, Россия, *E-mail: rita.mayak@yandex.ru*; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия, *E-mail: basharinaa@inbox.ru*

Второй научный руководитель – Каменский Андрей Александрович

Опухоль-ассоциированный белок бета-III тубулин (TUBB3) практически не выявляется в нормальном эпителии, за исключением клеток эндотелия, но высоко экспрессирован в солидных новообразованиях [1]. Мы предположили, что в случае выявления TUBB3 в «нормальной» ткани, окружающей опухоль, этот белок может служить показателем локальной распространённости заболевания.

**Цель исследования** – экспериментальная проверка гипотезы на модели интенсивно метастазирующей в лёгкие опухоли Льюис.

**Материалы и методы.** Исследование проведено на мышцах линии C<sub>57</sub>BL/6 с подкожно трансплантированным раком лёгкого Льюис, метастазирующим в лёгкие. Иммуофлуоресцентная оценка экспрессии TUBB3 проведена методом проточной цитометрии. Используются первичные моноклональные антитела к TUBB3 (ab52623) и вторичные антитела, конъюгированные с флуоресцентным красителем DyLight 650 (ab98510). Исследованы три показателя экспрессии TUBB3: уровень экспрессии – доля клеток, экспрессирующих маркёр (в %); интенсивность экспрессии - экспрессия маркёра в пересчете на клетку (усл.ед.); интегральный индекс экспрессии – произведение двух показателей.

Экспрессия TUBB3 оценена в 4-х группах сравнения: ткань лёгкого интактных животных и на 11 сутки после трансплантации опухоли Льюис; метастаз опухоли в лёгком и визуально «нормальная» ткань лёгкого, окружающая сформированный метастатический очаг на 24 сутки после подкожной трансплантации опухоли. Все эксперименты проведены в трёх повторностях.

**Результаты.** 1. В нормальной ткани лёгкого интактных животных выявлена лишь незначительная экспрессия TUBB3, тогда как в опухоли уровень, интенсивность и интегральный индекс экспрессии были, соответственно, в 3, 18 и 60 раз выше.

2. TUBB3 выявлен в визуально «нормальной» ткани, окружающей метастаз в лёгком на 24 сутки после подкожной трансплантации опухоли, при этом уровень, интенсивность и интегральный индекс экспрессии существенно превысили значения нормальной ткани лёгкого – в 2, 4 и 8 раз, соответственно ( $p=0,03$ ).

3. На 11 сутки после подкожной трансплантации опухоли, в визуально «нормальной» ткани лёгкого выявлена экспрессия TUBB3 с показателями, сходными с визуально «нормальной» тканью лёгкого, окружающей метастатический очаг ( $p>0,05$ ), но существенно превышающими таковые для нормальной ткани лёгкого интактных мышей: по уровню, интенсивности и индексу экспрессии в 2, 3 и 6 раз, соответственно ( $p=0,03$ ).

**Заключение.** Подтверждена правомочность гипотезы, что выявление опухоль-ассоциированного белка TUBB3 в визуально «нормальной» ткани лёгкого, окружающей опухолевый очаг, может служить молекулярным маркёром малигнизированных клеток за

пределами новообразования, то есть маркёром молекулярной вовлеченности в опухолевый процесс визуально «нормальной» ткани органа.

Практическая значимость нового молекулярного маркёра локальной распространённости опухоли: дополнительный ориентир при определении тактики послеоперационного ведения пациентов, в частности, при решении вопроса о необходимости адъювантной терапии.

#### **Источники и литература**

- 1) Person F., Wilczak W., Hube-Magg C. Prevalence of  $\beta$ III-tubulin (TUBB3) expression in human normal tissues and cancers // Tumor Biology. 2017, №39(10). p. 1-11.